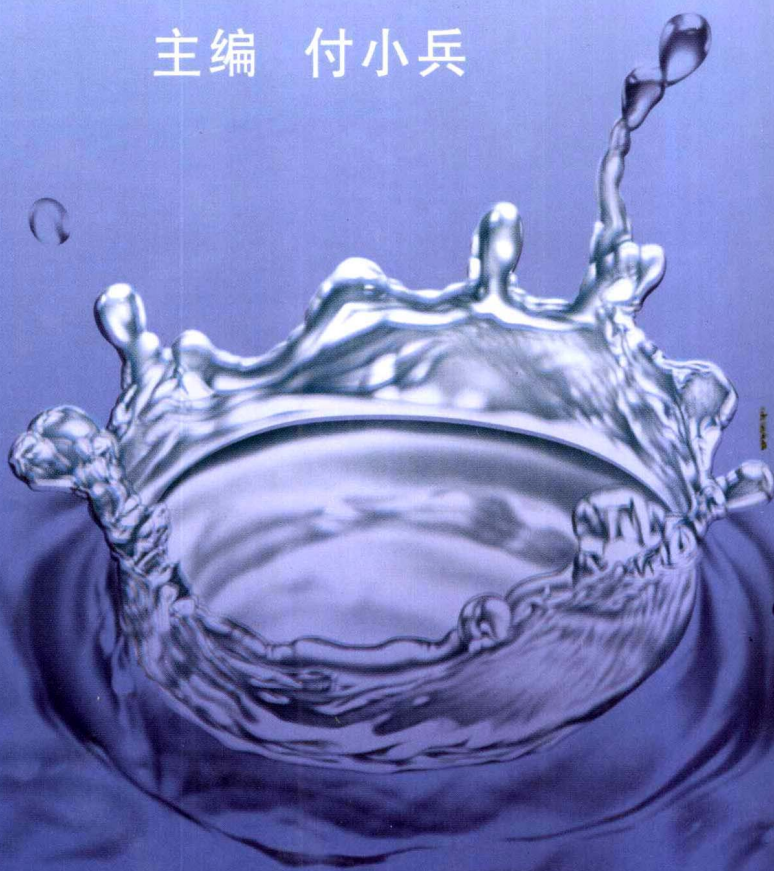


Theory and Practice of Prevention and Treatment of Chronic Wounds

慢性难愈合创面防治 理论与实践

主编 付小兵



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

慢性难愈合创面 防治理论与实践

主 编 付小兵

副主编 姜笃银 贾赤宇 雷永红

主要编写人员（按姓氏拼音排序）

曹定国	曹卫红	陈 伟	陈绍宗	程 飏	董超群
方利君	付小兵	韩 冰	韩春茂	贾赤宇	姜 泽
姜笃银	姜丽萍	姜玉峰	焦大凯	雷永红	黎君友
李 川	李建福	李学拥	刘宏伟	刘文忠	刘振中
单 菲	石 冰	孙 鹏	孙华凤	陶 克	涂 倩
王 巍	王吉昌	王晓川	王兴蕾	吴志谷	杨加峰
于 勇	余文林	曾 东	张 博	张基勋	赵志力
周 兵	周 岗	宗宪磊			

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

慢性难愈合创面防治理论与实践/付小兵主编.

—北京: 人民卫生出版社, 2011. 10

ISBN 978-7-117-14643-2

I. ①慢… II. ①付… III. ①创伤愈合-研究

IV. ①R64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 144300 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

慢性难愈合创面防治理论与实践

主 编: 付小兵

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 38

字 数: 1173 千字

版 次: 2011 年 10 月第 1 版 2011 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14643-2/R·14644

定 价: 188.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

序 言

随着社会的不断发展和人民生活水平的不断提高,由创伤和各种疾病导致的创面也日益增多,已经成为严重危害人民身心健康、降低其生活和工作质量,以及增加社会医疗保障负担的重要原因。相关资料表明,在欧美等发达国家,糖尿病足、褥疮以及下肢静脉疾病引起的慢性创面是中老年人群面临的重要危害之一,其单个病种,如糖尿病足,治疗的开支平均达到3万美元左右。在我国,据最近初步完成的一项有关中国住院病人多中心慢性难愈合创面流行病学调查的资料显示,与十年前相比,中国因慢性难愈合创面住院的病人,其病因学、发病人群和发病年龄等主要指标均发生了显著的变化。由创烧伤导致的慢性难愈合创面由十年前的86%下降至目前的32%左右,而糖尿病足的发生率则由十年前的不足5%上升至36%左右。与此同时,因慢性难愈合创面治疗所花费的医疗资源也明显增加。因此,慢性难愈合创面的防控已经成为近年来国内乃至国际创面治疗的一个难点,也是创伤医学内涵的拓展以及学科发展的一个重要方向。鉴于这一重大的社会需求,近年来国内已经加大了在该领域研究的力度,并且以学会的名义组织了多次全国性有关慢性难愈合创面防治的专题研讨会和学习班。与此同时,中华医学会创伤学分会组织修复专业委员会(学组)与世界糖尿病基金会(WDF)和康乐保健康之友基金会(Ath)合作,共同开展中国慢性难愈合创面防控的相关研究。在这一大的背景下,国内部分从事创伤、烧伤以及皮肤病治疗的基础研究和临床治疗的专家提出动议,希望出版一本能够比较系统介绍有关慢性难愈合创面发生机制、治疗方法以及防治措施的专著,供相关专业人员或相关领域有兴趣的专家作为参考。

在中华医学会创伤学分会以及组织修复专业委员会(学组)的大力支持下,由付小兵院士领衔,组织了国内该领域的部分专家,在参考大量国内外基础研究成果和临床治疗经验的基础上,结合自己的基础和临床实践,分别从慢性创面发生机制、影响创面难愈的相关因素、创面的测量与评价以及防与治的主要措施等方面,编著了这本专著。其特点是既体现基础研究的最新进展和认识,也反映临床治疗的主要措施与体会,同时也体现指南对创面治疗的规范和引导作用等。希望它的出版能够对从事该领域基础研究、临床治疗和防治研究的相关人员有一定的帮助。

本书能够顺利出版发行,得到了中华医学会创伤学分会前任主任委员王正国院士、蒋建新教授以及许多专家的大力支持、指导与帮助;在统稿的过程中还得到了《感染、炎症、修复》杂志编辑部郭方同志的热忱帮助,在此一并表示衷心的感谢。

由于编著者水平所限,加之参与的单位和人员比较多,历时的时间比较长,可能在编著内容的协调与统一、各章节之间的衔接以及引文的规范等方面存在诸多的不足,敬请各位读者批评指正。

中华医学会创伤学分会主任委员
中国工程院院士
付小兵
2010年12月1日

目 录

第一章 难愈合创面病理生理及愈合动力学..... 1	
第一节 皮肤屏障功能与创面愈合..... 1	
一、皮肤角质层新陈代谢活动..... 1	
二、角质层之间的相互作用..... 1	
三、与屏障功能稳定性有关的信号转导 机制..... 2	
四、屏障功能破坏对皮肤的致病作用..... 3	
第二节 角质细胞生物学及真表皮之间的相 互作用..... 3	
一、角质细胞的生长与分化..... 3	
二、角质细胞的黏附性..... 5	
三、角质细胞衍生的细胞因子..... 6	
四、器官发生过程中真、表皮间的相互 作用..... 6	
五、成年皮肤真、表皮间相互作用..... 7	
六、真、表皮间的相互作用对创面愈合及 体外扩增角质细胞的影响..... 7	
七、结语..... 8	
第三节 慢性创面生理学及愈合动力学..... 8	
一、创面愈合分期..... 8	
二、炎症期..... 9	
三、成纤维细胞增殖阶段..... 10	
四、成熟期..... 12	
五、上皮化..... 12	
六、创面收缩..... 12	
七、肉芽组织形成..... 13	
八、慢性创面愈合中的生长因子..... 13	
九、结论..... 13	
第四节 基质金属蛋白酶和组织抑制剂与慢 性创面的形成..... 14	
一、MMPs 的定义、分类及生物学特征..... 15	
二、TIMPs 的分类、结构及生物学特性..... 16	
三、MMPs 的调节..... 16	
四、TIMPs 的基因调控..... 17	
五、MMPs 和 TIMPs 与慢性创面的形成..... 18	
第五节 创伤修复与血管再生..... 19	
一、皮肤的血管结构与生理作用..... 19	
二、褥疮与血管再生治疗..... 22	
三、下肢缺血性疾病的血管再生治疗..... 24	
四、增生性瘢痕和瘢痕疙瘩的血管再生..... 28	
五、植皮与血管再生和血管吻合..... 30	
六、皮瓣与血管再生疗法..... 32	
第六节 创面愈合的皮肤病学..... 46	
一、前言..... 46	
二、皮肤的结构与功能..... 46	
三、皮肤评估..... 46	
四、创面常见的皮肤问题处理..... 46	
五、治疗评估..... 53	
六、结论..... 53	
第二章 难愈合创面溃疡的基本类型..... 62	
第一节 慢性溃疡概述..... 62	
一、引言..... 62	
二、溃疡的分类..... 62	
三、慢性溃疡的愈合..... 63	
四、慢性溃疡的治疗..... 64	
五、结束语..... 66	
第二节 慢性溃疡及相关思考..... 67	
一、血管性溃疡..... 67	
二、压力性溃疡..... 68	
三、糖尿病性溃疡..... 69	
四、难愈性溃疡的相关思考..... 69	
第三节 压力性褥疮的流行病学..... 70	
一、介绍..... 70	

二、发生率和流行性	70	第八节 放射性烧伤创面	87
三、高危人群	71	一、概述	87
四、人口统计变异值	71	二、临床表现	88
五、患者差异性和诊断	71	三、病情分度	88
六、医疗单位的不同和生理因素的 差异	72	四、诊断	89
七、其他风险	72	五、治疗	89
八、总结	73	第九节 放烧复合伤	89
第四节 压力性溃疡	73	一、发生情况	89
一、引言	73	二、诊断和治疗	89
二、定义和分类	73	三、关于烧伤创面的处理	90
三、流行病学	74	第十节 胶原病患者的小腿皮肤溃疡	90
四、病理生理学	74	一、引言	90
五、病因学	75	二、胶原病皮肤溃疡的发生机制与病理 生理	91
六、风险因子	76	三、胶原病溃疡的临床症状和鉴别 诊断	91
七、患者评价	76	四、胶原病全身治疗研究进展	92
八、预防性干预和压力性溃疡的 处理	77	五、胶原病皮肤溃疡的主要代表	93
九、评价和重新评价	79	六、讨论	95
十、结论	79	七、结语	96
第五节 糖尿病足部溃疡	79	第十一节 非典型慢性创面	96
一、流行病学	79	一、引言	96
二、截肢术	80	二、非典型创面的定义和评价	96
三、发病诱因和促发因素	80	三、非典型创面的病因	96
四、足部溃疡的分类	82	四、感染原因	97
五、治疗原则	82	五、血管病变	98
六、预防	83	六、代谢及遗传性疾病	98
七、疗效评价	83	七、恶性肿瘤	99
八、溃疡的演变	83	八、外部原因	99
九、患者康复	83	九、结论	100
十、结论	84	第三章 影响难愈合创面的主要因素	107
第六节 炎性皮肤溃疡	84	第一节 创面愈合过程中的细胞与分子 活动	107
一、坏疽性脓皮病	84	一、伤口凝血	107
二、系统组织疾病与溃疡	85	二、炎症反应	108
三、风湿性关节炎与皮肤溃疡	85	三、再上皮化	109
四、系统性红斑狼疮(SLE)与皮肤 溃疡	85	四、生长因子调节的再上皮化	110
五、硬皮病与皮肤溃疡	85	五、胚胎伤口的再上皮化	111
六、血管炎	85	六、角蛋白的作用	111
七、真皮血栓造成的炎症溃疡	86	七、肉芽组织与 ECM 合成和塑形	111
八、其他原因的炎症性溃疡	86	八、肌成纤维细胞和伤口挛缩	112
第七节 放射性溃疡	86	九、肉芽组织中的 TGF- β 和其他生长 因子	112
一、概述	86		
二、临床病例	87		

十、伤口血管化	113	三、研究展望	148
十一、伤区皮肤与神经间的关系	113	第五节 创面愈合中的分子调节	148
十二、毛囊、汗腺和皮脂腺	113	一、细胞因子的生物学作用和创面愈合中 的生长因子	148
十三、黑色素细胞	113	二、生长因子的总体特性和它们的 受体	151
十四、转基因鼠的创面愈合研究	114	三、主要的生长因子家族	151
十五、胚胎形成中的线索	114	四、与生长因子不同的细胞因子	155
第二节 生长因子、信号转导和细胞反应 的作用	114	五、生长因子技术的潜在限制	156
一、生长因子	114	六、创基准备	157
二、生长因子受体	117	七、总结	157
三、信号转导	117	第六节 皮肤胶原家族的表达与创面 愈合	157
四、总结	119	一、真-表皮连接处的胶原	158
第三节 生长因子和细胞因子对创面愈合的 调节作用	120	二、真皮的胶原	161
一、概述	120	三、与胶原基因表达有关的细胞因子的 形成	165
二、血小板源性生长因子(PDGFs) 家族	121	第七节 整合素与创面愈合	166
三、成纤维细胞生长因子(FGFs) 家族	122	一、整合素基因表达与伤口愈合	166
四、表皮生长因子(EGF)家族	124	二、整合素对创面修复过程中组织形成的 调节	169
五、血管内皮生长因子(VEGF)家族	127	三、整合素对创面修复过程中组织塑形的 调节	172
六、血管生成素	128	第八节 正常创面愈合过程与慢性皮肤溃疡 愈合障碍	174
七、胰岛素样生长因子(IGFs)	128	一、前言	174
八、分散因子(SF)	129	二、正常创面愈合过程	174
九、神经生长因子(NGF)	130	三、创面修复类型	178
十、转化生长因子- β (TGF- β)	131	四、慢性溃疡与持续性炎症	178
十一、激活素	135	五、结语	179
十二、骨形态发生蛋白(BMPs)	136	第九节 压迫性溃疡发生现状和原因	179
十三、结缔组织生长因子(CTGF)/Cyr61/ 肾胚细胞瘤过表达(CNN)家族	136	一、PU 的发生现状	179
十四、化学增殖素	137	二、PU 发生的原因	184
十五、致炎细胞因子	138	三、总结	188
十六、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)	139	第十节 伤口感染与创面愈合	188
十七、瘦素	139	一、污染、定植和感染的概念	188
十八、IL-10	139	二、伤口感染病原体和伤口延迟愈合	188
十九、创面不同生长因子在时间和空间 上的相互作用	140	三、细菌定量及病原体特性	189
二十、结论	140	四、标本收集与细菌培养技术	190
第四节 血管紧张素 II 受体生物学特征及 其作用	141	五、感染因素的控制	191
一、Ang II 受体的生物学特征	141	六、小结	193
二、Ang II 受体在皮肤组织损伤修复中的 作用	146	第十一节 厌氧球菌感染与创面愈合	193
		一、革兰阳性厌氧球菌(GPAC)	195
		二、GPAC 与创面愈合	196

三、GPAC 在免疫调节中的作用	196	四、循证医学与医学传统模式的 区别	271
四、GPAC 菌体外产物对细胞外基质重塑的 作用	196	五、循证医学的基本特征	272
五、细胞移行和增殖	197	六、循证医学实践的内容	272
六、其他组织中对 GPAC 的细胞分化 反应	197	七、系统评价	272
七、GPAC 与其他细菌的协调作用	197	八、创面愈合的临床研究	273
八、结论	198	九、创面外用药物的系统评价	276
第十二节 疼痛与创面愈合	198	十、创面治疗中中药的临床疗效 评价	277
一、疼痛	198	十一、临床经济分析	277
二、烧伤疼痛	202	十二、循证护理	278
三、儿童疼痛	204	十三、循证医学的局限性	279
四、老年患者疼痛的特殊性	204	十四、展望	279
五、镇痛药物及辅助药物的给药途径	205		
六、疼痛药物使用的特殊问题	205	第五章 难愈合创面的预处理	285
七、疼痛研究进展	205	第一节 创面的外科清创术	285
第十三节 压迫性溃疡动物模型的研究	206	一、定义	285
一、引言	206	二、目的	285
二、PrUs 动物模型研究方法	207	三、坏死组织的病理生理学	285
三、结论	213	四、伤口自然清创术	285
		五、清创方法	285
第四章 难愈合创面的临床诊断	219	六、糖尿病足溃疡的感染与清创术	287
第一节 压迫性溃疡的临床分期与治疗 选择	219	七、静脉性小腿溃疡	287
一、压迫性溃疡的诊断和临床分期	219	八、皮肤移植前清创术	288
二、压迫性溃疡的整体治疗理念	223	九、烧伤创面	288
三、骶骨部溃疡手术方式的选择	231	第二节 创面坏死组织清除技术	288
四、坐骨部压迫性溃疡手术方式的 选择	240	一、引言	288
五、大转子部和髌骨部压迫性溃疡手术方 式的选择	246	二、坏死组织的清除手段	288
六、跟骨部位压迫性溃疡手术方式的 选择	250	三、根据创面情况决定清创方法	293
七、总结	259	四、结语	295
第二节 其他因素所致溃疡的诊断和 治疗	259	第三节 慢性创面的创基准备	295
一、外伤性溃疡	259	一、引言	295
二、医源性溃疡	262	二、WBP 的概念和特征	295
三、自伤性溃疡	269	三、急性创面愈合过程	295
四、结语	270	四、慢性创面愈合	300
第三节 难愈合性创面与循证医学	270	五、促进慢性创面愈合的整体措施	302
一、循证医学概述	270	六、WBP	303
二、循证医学的发展背景	270	七、慢性创面的持续清创	304
三、循证医学的发展概况	271	八、慢性创面渗出液的处理：敷料的 选择	310
		九、创面处理中细菌失衡程度的 辨别	313
		十、WBP 的临床意义和评估	319
		十一、加速创面愈合的先进技术	320

十二、WBP 的教育现状	323	六、糖尿病和创伤愈合	359
十三、结论	324	七、伤口处理理想	359
第四节 封闭负压引流技术	325	八、缓解压力	361
一、封闭负压引流技术的提出	325	九、动脉介入	361
二、开展 VAC 技术的设备和材料	325	十、结论	361
三、治疗实施方法和步骤	326	第六节 糖尿病足部溃疡病案研究	362
四、VAC 技术原理	326	一、糖尿病足部溃疡的解剖易感	
五、VAC 技术的基础研究状况	326	因素	363
六、几种国产聚氨酯多孔辅料的生物安全		二、糖尿病患者发生足底溃疡的高危	
性评价	331	因素	363
七、临床应用研究	333	三、糖尿病足部溃疡分级	363
第六章 难愈合创面的治疗原则	338	四、糖尿病足部溃疡创面愈合的	
第一节 难愈合性创面的发生机制及其		评估	363
治疗	338	五、糖尿病足部溃疡的基本治疗	
正常创面和慢性难愈合性创面	338	原则	363
第二节 慢性溃疡临床治疗原则	341	六、理想包扎疗法的选择	363
一、创伤愈合基质	342	七、糖尿病足部溃疡的病案分析	364
二、治疗方法	343	八、讨论	365
三、褥疮	345	九、结论	366
四、糖尿病足部溃疡	346	第七节 褥疮的手术治疗	367
五、手术切口不愈	347	一、引言	367
六、伤口恶变	349	二、压迫性溃疡患者的手术选择	367
七、专家的作用	350	三、确认需要手术的压迫性溃疡	367
第三节 糖尿病足部溃疡的预防及治疗		四、识别手术患者	367
原则	350	五、外科手术	368
一、筛查与预防	350	六、术前准备	368
二、胼胝形成	350	七、清创术	369
三、神经障碍	351	八、外科手术修复	370
四、血液供应	351	九、广泛、多发和复发的压力性	
五、病情评价	351	溃疡	372
六、多学科探讨治疗	352	十、手术后护理	374
七、溃疡的治疗	352	十一、结论	375
八、溃疡治疗结果	353	十二、自我评估问题	375
九、创面的治疗展望	353	第八节 静脉性小腿溃疡的分类、诊断和	
第四节 糖尿病足的预防与治疗	353	治疗	376
一、糖尿病足治疗原则	353	一、慢性静脉功能不全的分类	376
二、糖尿病足的预防	354	二、CVI 的发病机制	377
第五节 糖尿病足部溃疡的处理	355	三、静脉瓣功能不全的诊断	378
一、致病因素	355	四、治疗方法	382
二、糖尿病神经病变和神经性溃疡	356	五、小腿静脉性溃疡的后续治疗	388
三、糖尿病血管病变	356	六、小结	388
四、危险因子及其筛选	356	第九节 下肢静脉溃疡与治疗原则	389
五、评价和调查	357	一、下肢静脉溃疡的流行病学	389
		二、下肢的主要解剖结构	389

三、下肢静脉溃疡的发病机制	390	三、PDGF:局部施用生长因子进行治疗的 范例	419
四、溃疡组织病理改变	390	四、局部使用多肽生长因子的临床 试验	420
五、导致溃疡的危险因素	391	五、生长因子的联合治疗	424
六、下肢静脉溃疡的评价	392	六、局部使用生长因子促进创面愈合的 展望	424
七、下肢静脉溃疡的相关检查	393	第十五节 难愈合创面的病理生理学及几种 物理疗法	425
八、下肢静脉溃疡的治疗方案	394	一、皮肤解剖和生理及压力性溃疡病理生 理学	425
九、下肢静脉溃疡预后的评估	397	二、超声疗法	430
十、下肢静脉溃疡的并发症	397	三、低强度激光疗法	435
十一、预防下肢静脉溃疡复发的 措施	397	四、电刺激疗法	437
第十节 压迫性溃疡及其治疗原则	398	五、高压氧疗法	439
一、流行病学	398	六、负压治疗	441
二、定义	398	七、结论	441
三、治疗选择	398	第十六节 生物工程产品与创面愈合	442
四、外科治疗	400	一、表皮移植物的培养	443
第十一节 压迫性溃疡皮下袋的处置 方法	402	二、真皮替代品	444
一、PU 皮下袋的定义和发生机制	402	三、真皮和人工表皮替代物	445
二、PU 皮下袋的评估	402	四、具有活力的双层皮肤构建物	446
三、皮下袋的处理方法	402	第十七节 创面处理原则及创伤敷料的 应用	448
四、预防皮下袋复发	405	一、创面处理的原则	448
五、结语	406	二、实现生理性创面愈合环境	450
第十二节 下肢溃疡压迫治疗及其存在的 争议	406	三、创面敷料的性能参数	451
一、下肢溃疡	406	四、创面敷料的分类	452
二、静脉功能不全压迫治疗的生理 机制	406	五、创面敷料的选择	460
三、弹力绷带治疗	408	六、创面治疗操作	463
四、弹力袜	412	七、标准化和决策工具	464
五、被动压迫治疗	413	八、评估结果	465
六、结论	413	九、小结	466
第十三节 急性创面与慢性创面的处理 差异	413	第十八节 创伤敷料与创面愈合	466
一、创面的定义和分类	414	一、历史回顾	467
二、慢性创面的病理生理	414	二、现代发展	468
三、创面感染与创面愈合	414	第十九节 澳大利亚、加拿大和日本创伤敷 料发展概况	471
四、创面处理的新概念——湿润 疗法	415	一、引言	471
五、结语	418	二、敷料发展概况	471
第十四节 局部运用生长因子对创面愈合 的促进作用	418	三、创面治疗革命	472
一、外源性生长因子用于治疗 原理	418	四、生物学方法	473
二、生长因子用于治疗的警示	419	五、其他方法	473
		六、未来发展	473

七、澳大利亚创伤敷料的开发	473	五、结语	516
八、加拿大使用创伤敷料的现状	475	第四节 经皮测定慢性溃疡创面氧	
九、敷料在日本创伤治疗中的发展	476	张力	517
十、结论	477	一、TcPO ₂ 测定的技术操作	517
第二十章 压迫性溃疡患者的健康		二、影响 TcPO ₂ 值的主要因素	517
教育	477	三、相关的刺激试验	518
一、前言	477	四、其他技术与 TcPO ₂ 的关系	518
二、健康教育的重点和转变	477	五、临床研究	519
三、教学方法	480	六、创面缺氧的意义	519
四、辅助教学的材料	481	第五节 难愈合创面的实验室评价	520
五、法律保障	484	一、目前常用的评价方法	520
六、结论	484	二、创面难愈合的原因及检测方法	522
第二十一章 健康促进与患者教育	484	附录 I 慢性伤口诊疗的指导意见(征求	
一、前言	484	意见稿)	527
二、健康促进	484	1 慢性伤口的概况	527
三、患者教育	485	2 静脉性溃疡	528
四、患者教育要理论联系实际	486	2.1 背景	528
五、结论	489	2.2 证据	528
第七章 难愈合创面的生化测定与评价	503	2.3 推荐意见	529
第一节 慢性溃疡的形态测量及方法	503	3 动脉性溃疡	531
一、溃疡的类型	503	3.1 背景	531
二、溃疡周围组织的参数标准	504	3.2 证据	531
三、慢性创面形状的测量	505	3.3 推荐意见	532
四、创面的深度/容积的测量	505	4 糖尿病足溃疡	533
五、色彩的运用	506	4.1 背景	533
六、结语	506	4.2 证据	534
第二节 下肢慢性溃疡患者的血流量		4.3 推荐意见	535
测定	506	5 创伤性溃疡	537
一、动脉性小腿溃疡	506	5.1 背景	537
二、静脉性小腿溃疡	506	5.2 证据	538
三、多普勒超声检查的原理和方法	507	5.3 推荐意见	539
四、激光多普勒技术	507	6 压疮	540
五、血流体位调节评估	509	6.1 前言	540
六、激光多普勒灌注成像	509	6.2 概况	540
七、评估动脉性溃疡的要点	511	6.3 预防和治疗建议	541
八、建议	511	6.4 证据	541
第三节 溃疡创面组织及伤口液的生化		6.5 推荐意见	542
测定	511	附录 II 烧伤创面处理指南(征求	
一、伤口液体	512	意见稿)	547
二、伤口活检	512	1 概述	547
三、小腿慢性溃疡生物化学参数的		2 烧伤创面早期处理	547
评估	513	2.1 早期清创	547
四、伤口活性因子测定	514		

2.2 冷疗	548	7 化学烧伤的创面处理	557
3 创面处理方法	548	7.1 急救治疗原则	557
3.1 包扎疗法	548	7.2 化学烧伤分类	557
3.2 暴露疗法	549	8 电烧伤的创面处理	560
3.3 半暴露	549	8.1 电烧伤创面的特点	560
3.4 湿敷	550	8.2 电烧伤早期的修复原则	560
3.5 浸浴或浸泡	550	8.3 电烧伤创面的处理	560
3.6 其他	550	9 热压伤的创面处理	561
4 创面用药	550	9.1 概述	561
4.1 烧伤创面用药的作用	550	9.2 治疗	561
4.2 以抗菌作用为主的药物	551	10 低温烫伤的创面处理	562
4.3 结痂的药物	551	10.1 概述	562
4.4 喷膜药物	551	10.2 临床特征	562
4.5 促进创面愈合的药物	551	10.3 治疗	562
4.6 促进脱痂的药物	552	11 热接触烧伤的创面处理	563
5 不同深度烧伤创面的处理	552	11.1 概述	563
5.1 浅度烧伤创面的处理	552	11.2 创面处理	563
5.2 深度烧伤创面的处理	552	12 烧冲复合伤	563
5.3 供皮区的处置方法	553	12.1 概述	563
6 感染创面及其处理	554	12.2 临床特征	563
6.1 创面感染来源	554	12.3 治疗	563
6.2 创面感染的致病微生物	554	13 放射性烧伤	563
6.3 创面感染的观察	554	13.1 救治原则	563
6.4 创面感染的处理原则	554	13.2 具体治疗措施	563
6.5 创面铜绿假单胞菌感染	555	14 创面覆盖物	564
6.6 创面真菌感染	555	14.1 暂时性覆盖物	564
6.7 创面病毒感染	555	14.2 永久性覆盖物	565
6.8 创面厌氧性感染	555	索引	575
6.9 烧伤残余创面	556		

难愈合创面病理生理及愈合动力学

第一节 皮肤屏障功能与创面愈合

通常认为,炎性皮肤病是由炎症反应或免疫失常所致。本章将对近年来该类病症以及其他一些皮肤病,包括增生性瘢痕和瘢痕疙瘩在内的皮肤病的发病机制的研究做一概述。

首先回顾新的表皮屏障概念。近来有证据表明角质层是调节多种外源性刺激的表皮脂质和 DNA 代谢反应的生物传感器。多种信号转导机制,包括表皮离子和(或)表皮细胞因子及生长因子水平的改变,可能是介导这些代谢反应的潜在因素。最近研究结果显示,多数细胞因子的产生不是由于通透性屏障的需要,而是为了避免那些伴随着各种急性屏障功能丧失的表皮损伤。有关调节屏障功能恢复与代谢的细胞因子(或生长因子)的作用仍不明了。尽管如此,细胞因子在增生性瘢痕和瘢痕疙瘩扩张中的作用及在皮肤病理学级联反应中的启动作用,似乎更为明确。可以推断,随着屏障功能破坏释放的信号分子,启动了一个细胞因子级联反应,引起了针对临床特定皮肤病的特异性免疫和(或)细胞的表型反应。因此,“由外向内”的信号转导,可能包括增生性瘢痕和瘢痕疙瘩在内的以屏障功能失常为特征的许多皮肤病的发病机制。

一、皮肤角质层新陈代谢活动

表皮通透性屏障功能依赖于角质层。角质层是一种异质性的、由两种成分构成的组织。脂质枯竭的细胞如角质细胞,被包埋在富含脂质的细胞外基质内,形成典型的板层状单位膜结构,通过多种不同的机制介导皮肤屏障功能。现已证实角质层同样具有代谢活动,通过板层体胞外吞吐过程输送脂质水

解酶家族到空隙。这些酶促使与其协同分泌的磷脂、鞘糖脂或其他极性脂质前体转化成为没有极性的神经酰胺、胆固醇和自由脂肪酸的混合物。这些可能被角质层酸碱梯度调节的生化转化,引起膜结构连续的变化,导致板层状单位膜的形成。结构膜的形成是地球环境对生物的要求。除板层体来源的脂质水解酶外,角质层还存在许多自身脱落所必需的蛋白酶。角质细胞(套)膜和胞浆同样也存在一些典型的代谢活动。

二、角质层之间的相互作用

表皮是脂质合成高度活跃的部位,在很大程度上不受脂质循环的影响,但受屏障功能状态的调节。在鼠的通透性屏障功能受损模型中,不管是何种诱发因素,如有机溶剂、除垢剂、剥脱胶带等,都会在数小时至数天内使屏障功能恢复正常,其恢复的程度与种属、年龄以及起初刺激强度有关。屏障功能恢复是因为有充足的细胞外脂质充填于角质层裂隙内,可重新将脂质输送至板层结构单位膜内。

角质层脂质复位是由位于表皮下的一种三相代谢反应引起的。早期反应是在 30 分钟左右分泌一种合成板层体的物质池,而后 2~4 小时内胆固醇和脂肪酸合成增加。并合成神经酰胺,最后发生细胞外加工酶诱导反应,如无毛鼠皮肤屏障功能急性受损后 6~9 小时即出现这种反应。脂质合成增加可归因于下列因素的并行增加:①各合成途径关键酶活性的增加;②同种酶 mRNA 水平的增加;③至少一个关键酶的磷酸化作用(活化)状态的改变,如羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶;④激活甾醇调节因子结合蛋白,表皮胆固醇和脂肪酸合成调节因子。除脂质合成增加外,在急性屏障功能受损 16 小时后,表皮 DNA 合成同时增加。然而,与脂质和 DNA 合成

增加相反,急性屏障功能破坏后球蛋白合成不增加,也不抑制蛋白合成,从而引起屏障恢复延迟。为了确定何种反应特异性地对相关损伤引起的屏障功能受损做出了反应,研究人员在急性屏障功能受损之后,立刻用一个可人为地使水分迅速蒸发的包裹恢复屏障功能,并且用密闭不透气的绷带(非蒸气通透性的绷带)封闭阻滞了上述的各个代谢途径。可是,封闭只部分抑制 DNA 合成的增加。封闭的研究结果对于创伤愈合具有很大的临床意义。首先解释了蒸气通透和封闭膜对创伤愈合的影响,即蒸气通透膜允许修复程序进行;对于错综复杂的增生性瘢痕和瘢痕疙瘩,封闭膜可以潜在地对代谢起缓冲作用,包括因细胞因子的级联反应而产生的影响。

与急性通透性屏障功能受损模型一样,慢性屏障功能缺损的模型同样会出现脂质和 DNA 合成的增加,例如饮食中必需脂肪酸的缺乏。这个模型以脂质合成增加和表皮过度增生为特征。可是在这样的模型中,不通透性绷带的封闭使脂质和 DNA 的合成率大大正常化。这些结果证明表皮有核层对叠压的角质层发生的屏障功能产生了特异性的协调代谢反应。因此,急性屏障功能损害不仅能弄清上述代谢的相互关系,而且还能作为一种临床治疗手段。事实上,已有一些研究利用所谓的皮肤活动平板检查来鉴别以下内容:①年龄以及色素相关屏障功能;②疾病相关的屏障功能的差别,而这种差别在基本条件下也许不是显著的。最近研究显示,环境湿度和心理压力都会影响通透性屏障的稳定,这些影响可以通过测定皮肤压力来得到证实。

综上所述,不同机体屏障功能恢复的动力学的不同有可能与接触刺激物和变态反应原后产生急性和慢性皮炎的倾向具有相关性。对这种方法的进一步研究无疑会增加发现其他可引发皮炎的危险因素的可能。

三、与屏障功能稳定性有关的信号转导机制

1. 离子机制 表皮有核层产生代谢反应的事实提示信号转导机制是有效的。表皮产生许多信号分子,一些信号分子(如神经肽、一氧化氮和极性脂质)在创面愈合中的作用研究还比较少。在关于这方面的调节机制研究中,人们检测了跨表皮水流潜在的实质作用,根据封闭作用方面的研究证明,这似乎是最可能的因素。然而,无论受损部位处于高渗、等渗还是低渗溶液中,其屏障功能恢复的动力学

都是正常的。只是当溶液中的选择性离子,特别是 Ca^{2+} 和 K^{+} 增加时,屏障功能恢复会受阻。这些离子通过电压敏感性钙通道和钙调蛋白的机制,来调节最外层颗粒细胞板层体的分泌。在表皮有核层内存在一个陡直的离子浓度梯度,且在外层颗粒细胞内浓度最高。屏障功能未受损的部位,细胞外 Ca^{2+} 浓度梯度抑制板层体的分泌,随着屏障功能的破坏,离子浓度梯度消失,板层体的分泌加速。

2. 细胞因子和生长因子调节机制 靠近表皮有核层外部的合成反应可能不受离子机制的调节。后来研究证实,已知由角质形成细胞产生的细胞因子和生长因子可能是屏障功能稳定性的自分泌调节因子。事实上,在急性屏障功能受损之后,尽管这些改变的动力学不同,但细胞因子和生长因子的表达在 mRNA 和蛋白水平均增高。此外,在亚急性和慢性屏障功能破坏后这些蛋白表达同样也会增加。肿瘤坏死因子和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子是 mRNA 表达最先增加的细胞因子,随后是白细胞介素- 1α 、 1β 的增加。白细胞介素- 1β 增加的延迟与普遍认同的表皮粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子刺激朗格汉斯细胞产生白细胞介素- 1β 的结果一致。在屏障功能破坏之后,表皮双向调节因子和神经生长因子的 mRNA 水平快速增高。白细胞介素- 1α 与其受体拮抗物的 mRNA 和蛋白水平升落平行。而且,这些细胞因子在表皮的定位,与其作为一个屏障功能稳定性调节因子的作用相一致。如白细胞介素- 1α 、双向调节因子和肿瘤坏死因子- α 浓集于有核层外部。在急性屏障功能受损之后,细胞因子蛋白的表达总量由表皮和真皮内的较低水平逐渐增多。对损伤与屏障功能稳定性之间直接关系的研究显示,这些分子中的大部分 mRNA 和蛋白水平在急性屏障功能破坏之后改变不大,只有双向调节因子和神经生长因子的 mRNA 在急性屏障功能破坏后有所抑制。总之,从这些变化可推测,许多以异常屏障功能为特征的皮肤疾病的细胞因子表达会增加。白细胞介素- 1α I 型受体在表皮的功能极低,如同没有转导作用的“引诱”受体。相反,表皮内只含有长度为 55kDa 的肿瘤坏死因子 II 型高亲和力受体,也就是白细胞介素-6 和干扰素- α 的受体。然而,尽管细胞因子的表达发生调节,但在屏障功能破坏之后其各自受体的水平却没有变化(除外肿瘤坏死因子 II 型受体)。有研究者利用敲除肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素- α 基因的转基因小鼠,研究细胞因子信号转导对于屏障功能稳定性的潜在影响。在急性

刺激后,单基因敲除的动物屏障功能稳定性仅表现出较小的变化,但双基因敲除的动物屏障功能恢复显示出明显的延迟,其机制仍不明了。双向调节因子和神经生长因子都是角质形成细胞增殖的自分泌调节因子,其中之一或两者均可调节与屏障功能特异相关的DNA合成反应。目前的研究还不能排除其他未被封包所下调的分子的作用,且它们作为屏障功能稳定性的信号转导分子的重要性仍然不清楚。相反,细胞因子很可能是致病信号。例如,已经证实屏障功能反复破坏(亚急性模型)会导致表皮过度增生和炎症,伴有白细胞介素-1 α 和肿瘤坏死因子-1 α 表达增加,甚至在持续封包的条件下也会出现这种情况。

四、屏障功能破坏对皮肤的致病作用

1. 细胞因子级联反应 如上所述,屏障功能通透性破坏及其伴随的不可避免的表皮损伤,可导致储存的白细胞介素-1 α 池的释放和细胞因子蛋白形成的增加。这个由外向内的顺序形成一个皮肤病表皮损伤/屏障功能破坏的发病机制假说。该假说认为,在表皮释放信号分子后,特殊的疾病表型被聚集在皮肤内。屏障功能启动的级联反应的潜在影响力是众所周知的。目前对于白细胞介素-1 α 和肿瘤坏死因子-1 α 产生后趋化因子和黏附分子表达的下游刺激作用研究得比较透彻。如上所述,粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子产生的下游影响包括朗格罕细胞的激活,且趋化因子、黏附分子和朗格罕细胞的依次激活能引起进一步的下游旁分泌效应,导致炎症细胞在皮肤的聚集,黑色素细胞的激活、血管生成和纤维组织形成。

2. 表皮屏障功能破坏对临床的影响 当表皮屏障功能破坏持续进行时,这种过程可变为慢性。最近发现,增生性瘢痕和瘢痕疙瘩部位皮肤屏障功能在再上皮化后很长时间仍处于不正常状态,这可能是增生性瘢痕和瘢痕疙瘩的病原性影响因素。这些病理状态被认为是由屏障功能异常所引起的活跃的创伤愈合反应。修复反应会经常补偿正在进行的损伤,从而达到一个适应的状态,如慢性接触性皮炎,虽然存在很小的刺激,但组织学上仍存在表皮的过度增生和炎症。作为一种选择,适应性可勉强解释为免疫耐受性的进展。有些患者不适应职业因素造成的全身或局部的刺激如视黄酸,认为这是修复反应的缺陷,事实上许多反应是特异性的。对于患病的皮肤包括接触性皮炎,这种由外向内的发病过程,有深远的临床治疗学意义。比如,通过应用特异

的脂质混合物或选择性通透膜使屏障功能正常化(如屏障功能修复),进而来减轻细胞因子的级联反应,应该成为一个标准的治疗手段。而且,单用封包的方法对屏障功能缺陷疾病的治疗是有益的,如银屑病、特应性皮炎、增生性瘢痕和瘢痕疙瘩等。

(刘文忠)

第二节 角质细胞生物学及真表皮之间的相互作用

角质细胞位于多细胞动物的体表,为抵御各种外来侵害,它们形成了多层结构的表皮,且不间断地进行着自我更新。业已证明,表皮的这种新陈代谢的过程,与间充质组织的作用密不可分,即真、表皮间通过细胞与细胞、细胞与基质、细胞与各种生长因子间的相互作用所构成的极其复杂的网络系统维系着真、表皮组织中细胞的生长与分化,从而形成了皮肤这一多细胞动物最大器官的概念。正是真、表皮间的这种精密的内在关联性,使得我们处理大面积皮肤缺损成为可能。

一、角质细胞的生长与分化

表皮主要有四大防御功能:避免机体脱水,防御紫外线的伤害、机械伤害与免疫攻击。而完成这些功能的基础是角质细胞的生长与分化的过程(图1-1)。正常的表皮由10~20层角质细胞组成,根据它们在分化过程中的表型与生化特征被定义为基底层、棘层、颗粒层和角化层。在某些因素的刺激下,基层的角质细胞向终末分化,脱离基底膜并停止分裂,通过基底浅层进入迁移和成熟的过程(见图1-1)。这一过程随着细胞核与细胞器的溶解并形成了多层的细胞角化层而告终。通常基层的角质细胞离开基底层进入角化层约需14天,角化层的角质细胞脱落也需14天。

1. 角质细胞的自我更新 通常认为,仅有部分细胞有持续自我更新能力,这些细胞是其他细胞的源细胞,即干细胞。在一次的分裂中,干细胞能产生一个干细胞和一个子细胞(短暂扩充细胞),后者进入分化过程。在有毛发的部位,干细胞位于毛发外根鞘的隆突部,而在无毛发的皮肤,干细胞位于深层网状脊的顶部。通过表达特异性的细胞黏附分子可鉴定干细胞。干细胞与基底层的角质细胞群落同处于表皮的基底层,并呈胸腺核苷标记滞留。因此,在正常表皮,其增殖能力决定于短暂扩充细胞,位于基

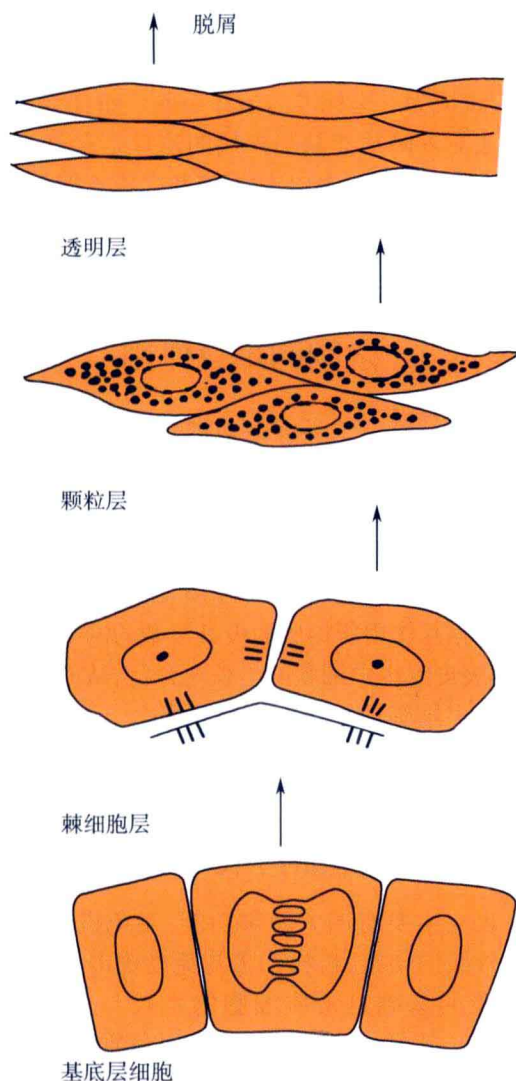


图 1-1 角质细胞的成熟过程

底浅层的并进入终末分化的角质细胞仍有增殖能力。进入细胞周期的角质细胞的增殖能力主要受到三个因素的调节:细胞基质的黏附、细胞的分化程度及各种生长因子与抑制剂的平衡,但其中的分子机制目前尚不清楚。然而,细胞周期蛋白酶的发现为我们研究其分子机制奠定了重要的基础,这些酶的功能表现在调控细胞与细胞外基质的黏附力和细胞分化后期的抑制上。关键的角质细胞衍生因子属于表皮细胞生长因子(EGF)家族,包括转化生长因子- α (TGF- α)、amphiregulin、肝素结合 EGF 样生长因子、二型动物纤维质等,它们与 EGF 受体结合发挥作用。尽管在正常情况下,角质细胞不能产生角质细胞生长因子(KGF)与胰岛素样生长因子(IGF),但由真皮层的成纤维细胞产生的上述两因子可进入到表皮发挥刺激角质细胞增殖的功效。TGF- α 与 KGF 的高表达能促进表皮的增生。但有实验证实,

敲除 TGF- α 与 KGF 基因的鼠可有发育成正常的表皮,并且在创面愈合过程中未见有异常表现,表明了无论生长因子多少与否,表皮的增殖不受影响。

2. 角质细胞的分化 大量而复杂的未知因素诱导增殖的角质细胞不可逆地进入终末分化阶段形成成熟的表皮,与基底膜的脱黏附被认为是细胞进入分化状态的标志,从基底层到基底浅层逐渐增加的钙浓度证实了该现象的存在,同时在体外培养细胞的实验结果也支持此观点。但目前对钙离子准确的浓度变化尚不十分清楚。最近的研究发现,胆碱能与肾上腺素能通路可影响角质细胞的分化状态,且体外实验也发现了细胞的密度与各种生长因子均影响着角质细胞的分化。以上为创面的促愈提供了重要的理论依据。

3. 角质细胞的细胞骨架 角质细胞抵御外来干扰的特殊功能表现在其细胞骨架的改变上。由三种已知的细胞内丝状聚合体(微管、肌动蛋白丝、中间丝)组成的细胞骨架系统的变化贯穿于角质细胞分化的全过程。微管、肌动蛋白丝、中间丝与特异的调节蛋白、细胞器、细胞结构的相互作用各自发挥它们的功能。微管由小管构成,主要与细胞的定向力、极化性和细胞器的种类相关;肌动蛋白丝是所有活细胞的主要构成,在细胞形状的改变、运动、信号转导和细胞有丝分裂方面起作用。对角质细胞而言,微管对细胞的向上迁移、表皮更新起到了重要作用。中间丝是一组直径为 8~10nm 的异型 α -螺旋蛋白,桥接于直径 4nm 的肌动蛋白丝和 25nm 的微管间。角蛋白是角质细胞或其他上皮细胞的主要表达蛋白,现已发现了至少 30 种角蛋白。角蛋白丝形成的交织状结构与胞桥小体链接构成了细胞间立体构型以维持上皮的完整性。角蛋白常成对表达,这也是媒介丝形成的基础所在。为此,国外学者 Moll 等依据它们的含量与分子质量(Molecular weight, MW)将其分类如下: I 型角蛋白(MW40~64;pKi4.5-5.5),分子质量较小,呈酸性; II 型角蛋白(MW53~67;pKi5.5-7.5),分子质量大,属碱性。显然,在细胞的不同分化阶段和不同的上皮类型表达不同的角蛋白,这给我们在病理学诊断与创面愈合研究中提供了依据。

基底层的角质细胞表达角蛋白 5 和 14,当这里的角质细胞开始分化及失去了分裂能力,则下调角蛋白 5 和 14 的表达,而表达角蛋白 1 和 10。人类角蛋白的突变与多种皮肤疾病相关。散发性和家族性表皮松解大疱症病例均有单纯角蛋白 5 和 14 的

点状突变,角蛋白 1 和 10 基因的突变可致脱皮性角化过度症,毛囊内的上皮损伤则出现创面区的角质细胞表达角蛋白 6、16 和 17 的异常。角蛋白 6 和 16 在核周围的集合能干扰创面上皮化过程中角质细胞的形态与功能,同时,角蛋白 6 和 16 也在毛囊的外根鞘、手掌与足底的表皮以及诸如鳞状细胞癌、牛皮癣、增生性瘢痕等的过度增殖的表皮细胞中表达。

上皮分化的另一个标志物包括 filaggrin,其与角质细胞的骨架相关,由 filaggrin 前体衍生而来,富含组织氨基酸、具有高分子质量,是一种已磷酸化了的碱性蛋白质,存在于表皮颗粒层的玻璃样蛋白的小颗粒之中,角化层的前体物质,如兜甲蛋白(loricrin)、植物总苞素以及表皮转麦胺硫胺素也在该层中表达,它们已被用于创面愈合过程中上皮突变的研究。

二、角质细胞的黏附性

细胞间的黏附性及相互间的作用,是单一细胞聚集成群行使多细胞组织功能的基础,这不仅表现在细胞与细胞间,也表现在与细胞周围的基质方面。其与角质细胞生长、分化形成功能性表皮具有同等的重要性。

1. 基底膜与细胞外基质 位于真、表皮接合处的基底膜是细胞外基质蛋白间相互连接的复杂网络体系,其功能是维持间充质组织的稳固性,并限制真、表皮间某些分子通路的基础,并保证正常情况下细胞的迁移(如黑色素细胞、朗格汉斯细胞)或病理状态下细胞的迁移(如淋巴细胞、肿瘤细胞)。尽管基底膜处某些蛋白质的功能不详,但其中某些分子的异常与相关皮肤疾病关系密切,如表皮松解性大疱病,其基底膜出现了锚状复合物,该复合物由四层组织构成:基层角质细胞的原浆膜,半桥粒突出于上面、上皮细胞角蛋白附着及胞膜间的黏附分子出现;透明板,含有板素、大疱天疱疮样糖蛋白的电子透明带;透明齿,主要含有Ⅳ型胶原与肝素硫酸盐蛋白多糖的电子致密带;亚透明致密带,由锚状纤维与大量的Ⅳ型胶原组成。成纤维细胞与角质细胞能合成大部分基底膜的细胞外成分。当然,在发育阶段和多种细胞联合培养中,外胚层来源的角质细胞与中胚层来源的成纤维细胞所分泌的蛋白质组成了基底膜区域,超微结构上的上述复合体亦由这两种细胞共同调配完成。

此外,对于结构完整性的功能方面,在复合体

的组成成分上,特别是糖蛋白的整合素家族,如同信号分子一样具有能动的作用。体外实验发现,当仅有基基层的角质细胞在基底膜与已知的细胞外基质直接接触的同时,通过这些分子的作用胞内出现了快速、持续的信号改变,因此,细胞周围的基质能影响角质细胞的发生、极性、增殖和分化。在体内,这种对细胞行为的影响直接表现在基质与细胞表面的相互作用及间接地表现在其他细胞(特别是成纤维细胞)合成胞外基质的活性上,这在透明质酸(HA)的例子中得到了证实,其在皮肤器官的发生与创面愈合的过程中高水平地表达,因此推论 HA 与创面的其他胞外基质通过的复合效应来抵御炎症细胞的作用,细胞外基质由进入创面的修复细胞分泌 HA 酶以降解 HA 而得到修饰,降解产物如同一组重要的调节分子在炎症反应、基质产物、上皮迁移和分化方面起着决定性的作用。

2. 钙黏蛋白与整合素 连接细胞骨架系统的胞膜的锚状结构控制着角质细胞之间和细胞与基质间的接合。细胞间的接合可分为两部分,胞桥小体与黏附接合。在分子水平,穿透膜的钙依赖黏附分子,即钙黏蛋白,均存在于这两种细胞间的接合机制中。胞桥小体的钙黏蛋白,包括桥粒芯糖蛋白寻常天疱疮抗原,居于胞桥小体处,并与起媒介作用的角蛋白丝网络系统相关联。传统意义上的钙黏蛋白应包含在所有表皮细胞表达的 E-钙黏蛋白,与在所有基层细胞表达的 P-钙黏蛋白,两者均具有相同的黏附特性。它们通过锚状分子、连环蛋白及肌动微丝网络系统与细胞骨架相连,其功能活性取决于细胞浆以及及与连环蛋白的关联上。因此,钙黏蛋白不仅仅是一个单一的黏附物质,而且能起到介导生理反应与形态改变的作用。

整合素是一种跨膜糖蛋白,具有介导细胞与细胞、细胞与基质黏附的作用,因其又具有整合胞外基质与细胞骨架间的功能,故又称其为整合膜蛋白。整合素的异源双体分子由非共价键连接,有 α 、 β 两个亚基,其不同的组合所形成的复合物具有不同的功能。人类的表皮中,基基层角质细胞表达 $\alpha 2 \beta 1$ 、 $\alpha 3 \beta 1$ 和 $\alpha 6 \beta 4$, $\alpha 2 \beta 1$ 居于基基层角质细胞的背面,起到细胞与细胞间相互作用的功能; $\alpha 3 \beta 1$ 在基基层角质细胞的背、腹面均有表达,并与层粘连蛋白 -5 和层粘连蛋白 -6 的复合体相连; $\alpha 6 \beta 4$ 位于细胞的半桥粒处,能与束缚细胞角蛋白的半桥粒蛋白相连,又能与细胞外透明板处的单体层粘连蛋白 -5 相连。整合素所在上皮的位置,特别是 $\alpha 6 \beta 4$ 所处的与基